

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Pierre Paul Henri GERMAIN

Né le 14 Novembre 1913 à Reims (Marne)

Contribution à l'étude du Traitement des diarrhées infantiles par le Sulfate d'Hordénine

Président : NOBÉCOURT, Professeur

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE

A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince VI.

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Pierre Paul Henri GERMAIN

Né le 14 Novembre 1913 à Reims (Marne)

Contribution à l'étude du Traitement des diarrhées infantiles par le Sulfate d'Hordénine

Président : NOBÉCOURT, *Professeur*

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE

A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince VI.

1939

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (H.) . Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) . Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD . . . Histologie.
 CATHALA . . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER . . Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD . . . Parasitologie.
 GASTINEL . . . Bactériologie.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES . . Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU . . Pathologie médicale.
 HALPHEN . . . Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN . . . Anatomie pathologique.
 JOANNON . . . Hygiène.
 LACOMME . . . Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY . . Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI . Neurologie et Psychiâtrie.
 MENEGAUX . . Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET . . Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN . . . Pathologie médicale.
 PETIT-
 DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE . . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH . . . Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

LARDENNOIS . . Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER . . . Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE . Parasitologie.
 SCHWARTZ . . . Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL . . Obstétrique.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM	
ALAJOUANINE .	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN . . .		BROCQ	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER. . .	
DONZELOT . .		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT			
SEZARY			

MM.

ECALLE	} Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE ET A MON PERE

*En témoignage d'affection filiale et de
reconnaissance.*

MEIS ET AMICIS

A Monsieur le Docteur NOBECOURT,
Professeur de Clinique des Maladies des Enfants,

*Qui nous a fait le très grand hon-
neur d'accepter la présidence de
cette Thèse.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'ex-
pression de nos respectueux remer-
ciements.*

A Monsieur le Docteur TECHOUEYRES,
Directeur de l'Ecole de Médecine de Reims.

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE MEDECINE
DE REIMS,
ET DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

A MES CAMARADES DE SALLE DE GARDE

I. — AVANT-PROPOS

Parvenu au terme de nos études médicales, nous ne pouvons nous empêcher, au seuil de ce travail, de jeter un regard en arrière et de parcourir les six dernières années de notre vie, années d'étudiant, années de préparation à la grande carrière que nous avons délibérément choisie et pour laquelle nous aurons toujours la crainte de n'être pas assez mûri.

Ces années passées que nous voulons revivre en quelques lignes, comme un hommage et un devoir de reconnaissance envers les Maîtres qui nous ont guidé, ce n'est pas sans une certaine tristesse que nous y pensons. Ah ! combien il nous avait ému le premier contact avec le premier malade, et le premier séjour dans la haute salle voûtée d'hôpital, où s'alignaient les lits douloureux. Notre sensibilité renaît, aussi aiguë qu'il y a six ans, au souvenir de ces premières visites derrière le « Patron ». Avec quel regret allons-nous abandonner notre vie d'études, de discussions et d'enseignement à l'hôpital, à l'Ecole de Médecine de Reims et à la Faculté de Paris, où nous avons goûté justement tout le fruit des leçons de nos Maîtres. — Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance et, dans les pages qui vont suivre, la justification de leur précieux enseignement.

Messieurs les Docteurs Bouvier et Ledoux nous ont accueilli avec la plus grande bonté dès la fin de notre année de P. C. N. et nous ont initié les premiers aux rudiments de la Chirurgie. Monsieur le Professeur René Jacquinet, de qui nous gardons pieusement le souvenir, et Monsieur le Docteur Fossier, au cours de notre première année de Médecine, nous prodiguèrent leurs précieuses leçons de clinique médicale d'adultes et d'enfants.

Monsieur le Professeur André Jacquinet nous donna toujours avec la plus grande bienveillance des leçons de clinique médicale, au cours de notre externat dans les Hôpitaux de Reims.

Au cours de notre Externat encore, et de notre Internat, nous avons suivi les leçons de Messieurs les Professeurs Henry Lardennois et Billard à qui nous restons profondément attaché et reconnaissant pour le précieux enseignement chirurgical dont ils nous ont fait largement profiter pendant plus de deux années.

Messieurs les Docteurs Railliet, en médecine infantile, et Langlet, en chirurgie infantile, ont heureusement complété notre éducation clinique. Nous remercions, en particulier, M. le Docteur Railliet dans le service de qui nous avons puisé les éléments cliniques de ce travail et qui nous a toujours apporté l'aide la plus généreuse et la plus efficace au cours du stage que nous accomplîmes auprès de lui en qualité d'Interne.

Monsieur le Professeur Buisson nous donna un précieux enseignement de clinique obstétricale. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos remerciements.

Que Monsieur le Docteur Morange, enfin, aux côtés de qui nous avons terminé notre Internat et qui nous témoigna toujours la plus grande amitié, veuille bien trouver ici l'assurance de notre gratitude et de notre attachement.

Nous ne saurions terminer cet avant-propos sans exprimer les remerciements que nous sommes heureux d'adresser aux Laboratoires Beytout qui nous ont apporté une aide efficace dans l'élaboration de notre thèse en mettant à notre disposition les quantités de sulfate d'hordénine nécessaires à notre expérimentation ainsi que leurs fichiers documentaires.

II. — INTRODUCTION

Nous avons esquissé, dans les pages précédentes, la crainte que nous ressentons toujours au fond de nous-même, de n'être pas absolument prêt à affronter d'une manière effective la carrière si fertile et si rebutante à la fois de médecin praticien. La lutte continuelle qu'il doit soutenir contre les éléments disposés contre lui et le réconfort physique et moral qu'il doit pouvoir apporter au malade qui se confie à lui, semblent au-dessus de ses forces au jeune homme qui vient de terminer ses études. Le réconfort moral découlera souvent d'ailleurs de la plus légère amélioration donnée à l'état morbide du malade, et le médecin ne devra rien négliger pour tenter cette amélioration.

Futur praticien, c'est avant tout un soulagement pratique que l'on attendra de nous, et c'est, en fin de compte, d'une thérapeutique judicieusement appliquée que nous tirerons le premier bénéfice. Tout progrès dans la thérapeutique doit donc retenir notre attention, dès à présent, et c'est ce qui nous a conduit à l'élaboration de ce travail.

Il nous est apparu que le sulfate d'hordénine, à peu près abandonné depuis trente ans, mais repris il y a un peu plus d'une année, représente vraiment un progrès dans le traitement de diarrhées, et en particulier des diarrhées infantiles. Progrès par la simplification de son administration et par le gain de temps très appréciable qu'il apporte dans la guérison, progrès enfin par les succès thérapeutiques qu'il nous a donnés dans des cas véritablement désespérés, où il semblait que tout autre traitement aurait échoué.

Ces raisons nous ont semblé largement suffisantes pour donner lieu au travail récapitulatif que nous pré-

s'entons. Nous bornerons d'ailleurs l'étude du sulfate d'hordénine à sa seule application aux diarrhées infantiles. Ce sont surtout elles qu'il nous a été donné d'étudier. Nous avons pu, en effet, réunir une soixantaine d'observations dont nous verrons la majeure partie plus loin. Ces diarrhées infantiles sont grevées de la plus haute mortalité, malgré l'abondance de la thérapeutique déjà employée, parmi laquelle, d'ailleurs, il convient, dès maintenant, de signaler l'importance primordiale des moyens diététiques et des règles alimentaires.

La mortalité de ces diarrhées infantiles est relativement élevée, puisque dans les cas de diarrhées cholériformes dont nous avons cinq observations, elle peut atteindre selon J. Cathala, 70 % avant 4 mois et 25 à 40 pour cent après le **quatrième mois**.

Heureusement, ces chiffres sont extrêmes et la mortalité des cas moyens est moins accentuée. Le pronostic de ces diarrhées infantiles demeure néanmoins assombri par le fait, qu'outre la gravité de l'affection même, il est souvent assez difficile en clientèle, et plus particulièrement dans les milieux pauvres où la diarrhée évolue plus facilement du fait des conditions alimentaires défectueuses, d'obtenir avec certitude un régime convenable et une hygiène diététique qui permettraient d'escompter la guérison. Le sulfate d'hordénine représente donc une grande simplification de traitement, puisqu'il permet dans bien des cas, après une diète hydrique de quelques heures, la reprise rapide de l'alimentation normale.

Avant de commencer l'étude proprement dite du sulfate d'hordénine, nous allons rapidement passer en revue la symptomatologie et la pathogénie des diarrhées infantiles, à la lumière desquelles nous comprendrons mieux le mode d'action du médicament.

III. — PATHOGENIE ET CLINIQUE DES GASTRO-ENTERITES AIGUES DU NOURRISSON BASES PHYSIOLOGIQUES DU TRAITEMENT

La gastro-entérite aiguë représente un des principaux facteurs de la mortalité infantile.

Elle reconnaît pour cause les chaleurs de l'été, la dentition, le sevrage prématuré, mais surtout les altérations du lait ou sa digestion défectueuse dans l'intestin.

Escherich divise les gastro-entérites des nourrissons en *endogènes* dûes à la pullulation des germes normaux (*Bacillus coli communis* et *bacillus lactis aerogenes* surtout), et *exogènes* dûes à des bactéries introduites avec le lait non stérilisé.

On s'accorde généralement pour incriminer le colibacille avec ses nombreuses variétés et le streptocoque de l'intestin (*streptococcus enteritis*), d'ailleurs assez différent du streptocoque pyogène : ce sont ces microbes, en effet, qu'on trouve dans la plupart des cas.

Mais en fait, la physiopathologie de la diarrhée est plus complexe et ne ressortit pas seulement à la pullulation de la flore microbienne (qu'elle soit d'origine endogène ou exogène), mais à d'autres causes multiples et fort diverses dont la connaissance est indispensable si l'on veut faire une œuvre thérapeutique efficace.

D'après la définition de J.-C. Roux, la diarrhée est « l'évacuation trop rapide de selles trop liquides ». Il en découle deux caractères fondamentaux : la fréquence des évacuations, qui ressortit à l'exagération du péristaltisme intestinal — et l'abondance de ces évacuations qui tient à l'augmentation du flux intestinal.

Une diarrhée quelque peu durable retentira bientôt d'une façon plus ou moins marquée sur l'état général. Elle s'accompagnera forcément d'une déshydratation notable qui conduira à une seconde forme de thérapeutique : à côté de la médication antidiarrhéique proprement dite, se placera naturellement la réhydratation.

Comme les nourrissons atteints de gastro-entérite ont souvent une intolérance gastrique absolue, la déshydratation peut être assez prononcée pour aboutir parfois au collapsus, à l'algidité, à la syncope. L'oligurie n'est encore qu'un témoin de cette déshydratation.

Il est incontestable que le système nerveux compte pour une bonne part dans le déterminisme de certaines diarrhées.

L'intestin contient en lui-même dans ses parois les éléments nerveux excitateurs de ses contractions. Ce sont les plexus d'Auerbach et de Meissner. Aussi, un segment d'intestin enlevé de l'abdomen d'un animal présente-t-il encore des contractions rythmiques.

De plus, le système nerveux central intervient dans cette motricité comme un régulateur. Les nerfs moteurs et sensibles de l'intestin proviennent des pneumogastriques et du système sympathique. Quand on excite le bout périphérique du nerf vague, le péristaltisme intestinal s'exagère, alors qu'il se ralentit lors de l'excitation du splanchnique. En un mot, le pneumogastrique est le nerf moteur et le sympathique le nerf frénateur pour l'intestin.

Enfin l'arrachement du plexus solaire augmente la sécrétion intestinale tandis que son excitation la diminuerait. De même, la section des nerfs d'une anse intes

finale produit un afflux considérable de suc intestinal.

L'aspect liquide des fèces dans la diarrhée peut donc tenir à une cause mécanique directement d'origine nerveuse par l'exagération des contractions péristaltiques. Mais le plus souvent il est dû à une abondance trop grande des sécrétions des glandes de la muqueuse intestinale (glandes de Lieberkühn et de Brünner), à des troubles dans la production du mucus, donnant une transsudation séreuse qui peut reconnaître pour cause une altération de l'épithélium (comme dans les syndromes cholériques) ou des troubles nerveux vaso-moteurs.

En résumé, nous voyons que les phénomènes diarrhéiques qui représentent la manifestation la plus importante dans la gastro-entérite, sont sous la dépendance de plusieurs causes, causes mécaniques, chimiques, nerveuses et microbiennes.

La thérapeutique devra donc s'efforcer d'atteindre ces diverses causes qui se présentent la plupart du temps, non séparément mais au contraire se mêlent les unes aux autres pour constituer le syndrome diarrhéique.

Différents médicaments peuvent être opposés aux diarrhées. Ils ont souvent l'inconvénient de ne s'attaquer qu'à une des causes.

Nous rappellerons pour mémoire les *astringents* et les *adsorbants*. Les premiers agissent essentiellement en rétrécissant le calibre des glandes de la muqueuse et en diminuant la sécrétion intestinale. Ils coagulent aussi l'albumine et peut-être le mucus. Comme le signale Loeper, c'est là leur avantage et leur inconvénient. Ils appartiennent tous à la classe chimique des *Tanins*.

Les seconds sont le bismuth, le charbon, le talc et le kaolin. Les *antiseptiques*, tel l'acide lactique s'adressent spécialement aux gastroentérites d'origine microbienne.

Les *Topiques* sont particulièrement recommandables lorsque des lésions de la muqueuse intestinale entretiennent les phénomènes diarrhéiques (Nitrate d'argent - Collargol).

Les médicaments nervins, presque tous dérivés de l'opium, ne peuvent être employés dans les premiers mois de la vie sans danger. (Laudanum et Elixir parégorique).

Avant d'entreprendre l'étude du Sulfate d'hordénine disons un mot du régime dans le traitement de la diarrhée.

Il constitue un des moyens les plus efficaces de combattre ce syndrome. Les prescriptions diététiques varient selon les cas.

Dans les formes aiguës, il est nécessaire de réduire l'alimentation. La diète hydrique s'impose parfois. Dès que l'intestin devient plus tolérant, on permettra l'eau de riz, le bouillon de légumes, le babeurre.

Contre la fatigue et l'asthénie, à côté des médications ordinaires, on luttera par l'huile camphrée. Nous verrons au cours de l'étude du sulfate d'hordénine qu'il possède des propriétés cardio et myotoniques qui pourront faire éviter l'adjonction d'autres médications.

La déshydratation, enfin, et l'oligurie imposent l'administration de Sérum artificiel.

Maintenant que nous avons passé rapidement en revue la physio-pathologie des diarrhées et les traitements divers qui les combattent, nous allons pouvoir étudier le Sulfate d'hordénine. Sa constitution, ses propriétés et son mode d'action.

IV. — L'HORDENINE

A. — *Historique.*

L'hordénine est un alcaloïde d'abord extrait de la décoction des touraillons d'orge, et maintenant réalisé par synthèse. Dans le rappel historique que nous allons esquisser, nous emprunterons largement à la thèse de Guérive.

Au cours de la fabrication de la bière, on fait subir aux grains d'orge toute une suite de préparations qui ont pour but de les amener au stade de germination, puis d'interrompre cette germination à un moment déterminé. A cet effet, le grain d'orge, trempé dans l'eau, est porté sur un sol appelé « germoir ». Au bout de 40 à 80 heures, les radicules et la plumule apparaissent, et lorsque cette dernière **représente à peu près les 3/4 du grain**, on interrompt brusquement l'opération par un séchage rapide.

Au sortir de la touraille, le grain d'orge germé appelé « malt » est aisément séparé de ses radicules et celles-ci constituent un résidu : ce sont les *touraillons*.

Jusqu'en 1890, aucune propriété thérapeutique n'avait été reconnue à ces touraillons. Mais à cette date, G. Roux, professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Lyon remarque au cours de ses expérimentations que les bouillons de touraillons employés comme milieux de culture sont néfastes au développement du vibron cholérique. Bien plus, ils le détruisent. Roux tirait de ses recherches la conclusion suivante (1890) : « Les radicules du malt appelées touraillons, pourraient être employées avec utilité dans le traitement des diverses diarrhées, soit en boisson, soit en lavement ».

Il n'eut pas l'occasion d'appliquer lui-même cette thérapeutique, mais elle fut utilisée toutefois, par des médecins, surtout dans le Midi de la France.

En Juin 1893, des brasseurs de Carcassonne, MM. Lauth, père et fils, font expérimenter la méthode au cours d'une épidémie de diarrhée grave — les résultats obtenus furent excellents. — D'autres médecins poursuivent les expériences : Hurllaborde David, de Narbonne, Stieber, de Toulouse, Boinet, de Marseille entre autres. Les résultats d'ailleurs par la suite se montrèrent variables, très bons quelquefois, nuls d'autres fois aussi. Quoi qu'il en soit, MM. Lauth continuant leurs recherches recueillaient un dossier d'observations provenant de médecins du Midi de la France, des colonies, et comme les résultats étaient souvent encourageants, ils se demandèrent si dans les touraillons il n'existerait pas un principe actif quelconque qui puisse expliquer les résultats favorables obtenus.

En 1906, M. Léger, pharmacien des Hôpitaux de Paris, isole des touraillons d'orge un alcaloïde auquel il donne le nom d'Hordénine, et de formule chimique parfaitement définie. Il en étudia la composition et les propriétés physico-chimiques et en 1908, M. le professeur Deniges, de Bordeaux, ajouta quelques réactions complémentaires. Les propriétés physiologiques de l'Hordénine ont été bien étudiées par Camus.

Enfin, les propriétés thérapeutiques ont été étudiées pour la première fois par M. le Professeur Sabrazès, en 1908, qui associa à ses recherches Guérive, son interne des Hôpitaux de Bordeaux. C'est le résultat de leurs observations communes que ce dernier consigna dans

une thèse qu'il soutint le 25 novembre 1908 devant le Jury de la Faculté de Médecine de Bordeaux.

Depuis cette époque, c'est-à-dire depuis trente ans, l'Hordénine était à peu près tombée dans l'oubli, à part quelques précisions sur ses propriétés physiologiques en 1932-33.

C'est le renouveau thérapeutique qui s'est manifesté depuis un peu plus d'un an qui nous a incité à dresser une mise au point de la question, à l'appui d'un nombre important d'observations cliniques.

B. — *Chimie et Physicochimie.*

L'hordénine de formule brute $C^{10} H^{15} NO$. (P. M. = 165,128), est un aminophénol. Son nom est tiré de celui de l'orge: hordeum vulgare. C'est le diméthyl-amino-éthyl-paraphénol, ou diméthyl-amino-éthylparaoxybenzène, ou P. oxyphényléthyl diméthylamine ou enfin selon Deniges, la P. oxycrésyltriméthylamine.

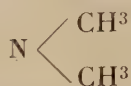
Léger établit la constitution de cette base par voie analytique et il put successivement démontrer :

1° Que c'est une base tertiaire — fait vérifié par la production d'un iodo-méthylate en présence de l'iodure de méthyle.

2° Que l'atome d'oxygène existant dans le molécule d'hordénine est sous la forme d'un oxhydrile, puisqu'elle donnait un dérivé acétylé.

3° Que cet oxhydrile est fixé sur un noyau benzénique, car le produit traité par l'acide azotique donne de l'acide picrique ou trinétrophénol.

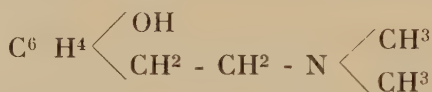
4° Que dans cette base se trouve le groupement



qu'on reconnaissait au fait que sous l'action de la chaleur, il se produisait de la triméthylamine $(\text{CH}^3)^3\text{N}$, deux radicaux CH^3 étant liés par là même, à l'azote.

5° Enfin que la chaîne latérale était en position para, par rapport à l'oxhydrile phénolique, car le dérivé acétylé donnait par oxydation l'acide p. acétyloxybenzoïque.

Léger ayant déterminé la constitution de l'hordénine pouvait lui attribuer la formule suivante :



Synthèse : La synthèse de l'hordénine a été faite par Bayer en 1909, à partir de l'alcool phényléthylique et par Rosenmund en 1910. Une nouvelle synthèse, permettant de l'obtenir avec un rendement d'environ 40 % a été réalisée par Spath et Sobel.

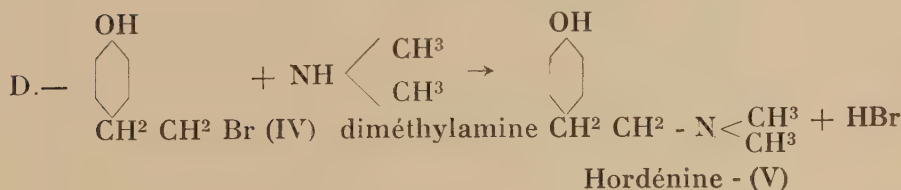
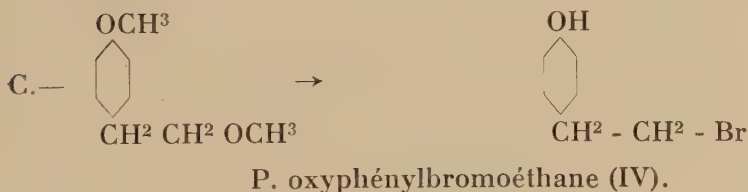
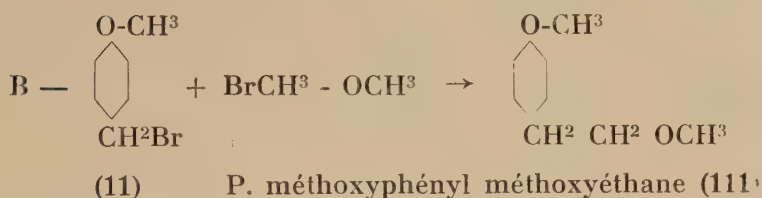
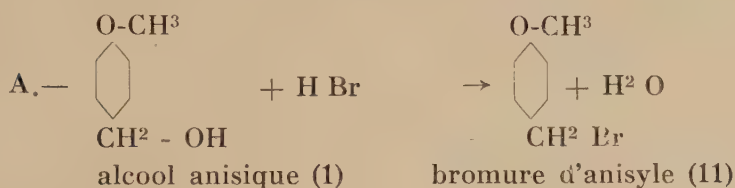
Synthèse de Spath et Sobel. — L'aldéhyde anisique, traité par la potasse alcoolique est transformé en alcool anisique qui par action de l'acide bromhydrique fournit le bromure d'anisyle.

Celui-ci, par réaction sur l'oxyde de méthyle bromé et le sodium en milieu d'éther anhydre, donne avec un bon rendement le p. méthoxyphényl-méthoxy-éthane.

Ce corps, chauffé sous pression avec de l'acide bromhydrique saturé à 0° est déméthylé et converti en oxyphényloxyéthane, qui traité par le brome fournit l'oxy-

phénylbromoéthane. Ce dernier composé conduit à l'*hordénine* en présence de diméthylamine anhydre.

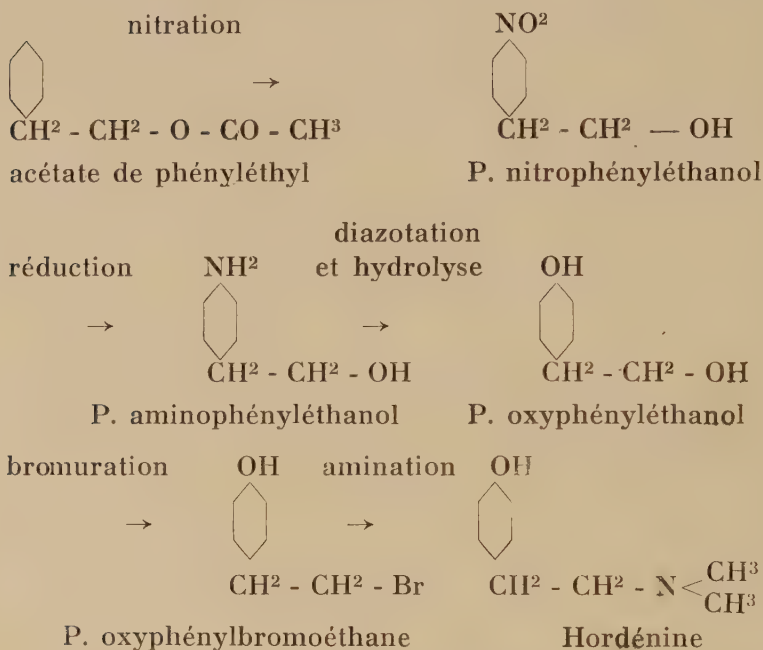
Voici d'ailleurs la suite des opérations exprimée avec les formules chimiques :



On peut encore obtenir synthétiquement l'hordénine par d'autres méthodes. L'hordénine que nous avons em-

ployée au cours de notre expérimentation est obtenue à partir de l'alcool phényléthylque dont on protège momentanément la fonction alcool en l'acétylant.

Voici la suite des opérations :



L'hordénine appartient donc à la série des phénols à chaîne latérale aminée.

Propriétés chimiques et physiques.

La composition de l'hordénine et ses propriétés physico-chimiques ont été longuement étudiées en 1906 par Léger. Deniges a ajouté quelques réactions.

L'Hordénine est un produit incolore qui cristallise en prismes ortho-rhombiques par évaporation lente de sa solution dans l'alcool. Ces cristaux possèdent une forte biréfringence. Le point de fusion est à 117°8.

Maintenue à 140-150°, elle est sublimable sans altération. Elle est soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther. Peu soluble dans le benzène et le tétrachlorure de carbone. Sa solution alcoolique est inactive sur la lumière polarisée.

C'est une base douée de propriétés alcalines marquées, dont l'action est nette sur la phtaléine et le tournesol. Elle déplace à froid l'ammoniaque de ses sels.

Elle est peu attaquée par la potasse, même en solution concentrée à chaud. Elle est dissoute sans coloration par l'acide sulfurique concentré. Elle possède des propriétés réductrices marquées. Sa solution aqueuse réduit le permanganate de potasse à froid, et celles d'azotate d'argent ammoniacal et d'acide iodique à chaud.

C'est une base tertiaire à fonction phénol dont la solution aqueuse se colore en violet par le perchlorure de fer. C'est de plus une base monoacide qui ne donne, par conséquent, qu'une seule série de sels. Ces sels actuellement connus sont le sulfate, le chlorydrate, l'iodhydrate, le bromhydrate. Tous ces sels sont solubles dans l'eau et moins dans l'alcool. Dans l'alcool, ils cristallisent facilement sous forme d'aiguilles prismatiques. Le sel le plus soluble serait le chlorydrate, toutefois on obtient une soluble aqueuse stable de sulfate à 25 %.

Sulfate d'Hordénine.

Le sel le plus connu et le plus utilisé est d'ailleurs le sulfate. C'est lui qui entre dans la composition des ampoules que nous avons employées au cours de notre expérimentation.

Ce sulfate d'hordénine répond à la formule :



qui se présente en aiguilles prismatiques, très solubles dans l'eau, incolores, de saveur amère, soluble à chaud dans l'alcool à 80° dans la proportion de 50 %, d'où elles se déposent par refroidissement.

Réactions du Sulfate d'Hordénine. — Une goutte de solution de sulfate d'hordénine et une goutte de solution iodo-iodurée donnent des cristaux jaunes d'un aspect spécial au microcospe (Deniges).

2 cc. de solution de Sulfate d'Hordénine mélangés à 2 gouttes de solution de formol et 2 cc. d'acide sulfurique, le tout porté à ébullition quelques instants, donnent une belle teinte vert-émeraude (Deniges).

La solution de sulfate d'hordénine se colore faiblement en violet-bleu par le perchlorure de fer. Avec le réactif de Tanret, on obtient un précipité assez abondant qui disparaît à chaud. En chauffant du Sulfate d'Hordénine dans un peu de chloroforme contenant une pastille de potasse, on obtient une coloration brunâtre.

C. — *Pharmacodynamie.*

Toxicité.

Les premiers expérimentateurs ont cherché à fixer exactement le degré de toxicité de l'Hordénine. Camus, pour ce faire, a utilisé les voies sous-cutanée, intra-veineuse et digestive.

Chez le lapin, la dose mortelle par voie intra-veineuse oscille entre cinq et vingt-cinq centigrammes par kilogr. d'animal.

Les premiers troubles observés sont des modifications respiratoires et de l'excitation du cortex cérébral, des hallucinations, puis de la paralysie motrice, d'origine bulbaire. La mort, lorsqu'elle survient, se produit après des accidents convulsifs, cloniques et toniques, qui aboutissent à l'opisthotonos et à l'arrêt de la respiration. Le cœur continue d'ailleurs à battre quelque temps, alors que la respiration est suspendue.

Chez le chien, la dose toxique est plus élevée: 0gr.30 par kilogramme d'animal.

Chez le rat enfin, elle est de l'ordre du gramme par kilogramme d'animal et par voie sous-cutanée.

Notons qu'il résulte de ces expérimentations que les doses toxiques de Sulfate d'Hordénine sont considérables en regard des doses thérapeutiques utilisées, et, qu'en outre, la durée des phénomènes d'intoxication est brève. Si l'animal d'expérience peut y résister pendant une heure, les accidents cessent les uns après les autres, sans laisser de séquelles.

Action du Sulfate d'Hordénine sur le tube digestif.

C'est elle qui nous intéresse au plus haut chef. C'est d'elle que découle la thérapeutique que nous avons employée. C'est donc elle que nous allons étudier d'abord.

Le Sulfate d'Hordénine détermine chez le chien aux doses de 0,01 à 0,10 par kilogramme d'animal, des nausées, puis des vomissements, probablement par action bulbaire.

Notons que, au cours de notre expérimentation, nous n'avons jamais observé de vomissements, suivant de peu d'instants l'injection du médicament. Au contraire, au cours de gastro-entérites traitées, les vomissements souvent fréquents cessaient parallèlement aux troubles diarrhéiques.

Chez le chien encore, aux doses précitées, on note de la constipation par immobilisation de l'intestin. De plus, si l'on ouvre l'abdomen d'un animal qui a pris d'assez fortes doses de Sulfate d'Hordénine, on peut constater que l'intestin ne se contracte pas, et même que l'excitation électrique des nerfs mésentériques reste inefficace. De l'action sur le système nerveux périphérique qui se manifeste par une diminution de l'excitabilité, parfois même par la paralysie des pneumogastriques, du grand splanchnique, des nerfs sécréteurs et même des muscles lisses de l'intestin, découle une diminution des contractions et des sécrétions intestinales et par conséquent le retour à une élaboration normale des phénomènes physiologiques particulièrement troublés au cours des gastro-entérites.

A cette action du Sulfate d'Hordénine sur le tube digestif, nous ajouterons celle qu'il exerce sur les ferments qu'on y rencontre : la trypsine, le maltose, l'invertine, la pepsine voient leur action diminuée.

Action sur les microbes.

Elle se rattache immédiatement à la précédente, par le fait que le tube digestif en renferme un grand nombre, souvent accru au cours des diarrhées dans lesquelles entre, pour une bonne part, l'intoxication.

Le Sulfate d'Hordénine à la dose de 4 % arrête le développement du bacille Coli et du bacille de Mas-souah. A la dose de 5 % il arrête celui du bacille d'E-berth et du Vibrion de Finkler et Prior.

Cette action nous fournira donc une explication de plus sur la façon dont agit le Sulfate d'Hordénine dans les diarrhées.

Nous allons maintenant passer rapidement en revue les autres actions du Sulfate d'Hordénine sur les divers appareils. Certaines de ces actions complètent heureusement le traitement des diarrhées, par le relèvement de l'état général qu'elles opèrent.

Action sur l'appareil Cardio-vasculaire.

Une faible dose (un milligramme par kg d'animal) élève la pression sanguine, augmente l'amplitude des pulsations cardiaques et diminue leur fréquence.

Une forte dose, au contraire (un centigr. par kg) élève bien la pression sanguine mais accélère les battements cardiaques et diminue leur amplitude.

Ces phénomènes ne semblent pas dépendre des nerfs pneumogastriques puisqu'on enregistre encore les mêmes résultats après leur section.

Les résultats obtenus avec une forte dose (élévation de la pression, accélération et diminution d'amplitude des pulsations) peuvent l'être avec une faible dose, après section préalable du bulbe.

Les faibles doses ne paraissent pas modifier l'excitabilité des pneumogastriques, au contraire des doses fortes qui la diminuent, passagèrement d'ailleurs, et peuvent même supprimer leur action sur le cœur. C'est ce qui explique sans doute les phénomènes observés (accélération des battements et diminution de leur amplitude). La parenté de formule de l'hordénine avec l'adrénaline pouvait d'ailleurs faire pressentir l'effet hypertenseur de la première. On peut admettre que l'hypertension accompagnée de vasoconstriction provoquée par l'injection du Sulfate d'Hordénine s'explique par trois mécanismes :

- 1° Hypersécrétion adrénalinique (Raymond Hamet).
- 2° Action directe sur les mécanismes vaso-constricteurs centraux (Tournade, Malmejac et Morali).
- 3° Action sur les mécanismes vaso-constricteurs périphériques (Raymond Hamet, Tournade, Malmejac et Morali).

Notons, pour terminer ce rappel de l'action de l'hordénine sur l'appareil cardio-vasculaire, celle exercée sur le sang et qui est **anti-coagulante**.

En résumé, nous constatons que l'injection du sulfate d'hordénine aux doses thérapeutiques utilisées, c'est-à-dire les faibles doses, relève la tension artérielle, et le tonus cardiaque. Si nous nous rappelons qu'au cours de diarrhées, les déperditions en eau amènent presque toujours un certain degré d'hypotension et un certain degré de collapsus cardiaque, nous voyons que l'action du sulfate d'hordénine sur l'appareil cardio-vasculaire est loin d'être négligeable au cours du traitement des diarrhées, et que ces effets cardio-toniques s'ajoutent heureusement aux propriétés antidiarrhéiques proprement dites.

Action sur la respiration.

Une phase de ralentissement plus ou moins prolongée qui succède à une courte phase d'accélération du rythme respiratoire, apparait après l'injection du sulfate d'hordénine.

Action sur les sécrétions.

La sécrétion biliaire, d'abord augmentée, est ensuite diminuée. Les faibles doses, les seules qui soient pratiquement employées, augmentent les sécrétions rénales. Autre action qui n'est pas négligeable, les diarrhées s'accompagnant souvent d'oligurie - rapportée, il est vrai, à la déshydratation intense de l'organisme.

Les sécrétions salivaires et pancréatiques sont légèrement accrues après injection de sulfate d'hordénine.

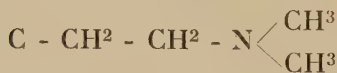
Action sur le système nerveux.

Dans l'ensemble, le système nerveux est fortement influencé par le sulfate d'hordénine. Soit le système nerveux central, soit le système nerveux périphérique. Nous avons vu plus haut l'intérêt thérapeutique qui en découle à propos de l'innervation propre des muscles de l'intestin et de ses glandes.

Action hyperglycémiante.

Elle n'est pas surprenante si l'on veut bien se souvenir qu'adrénaline, éphédrine, hordénine, sont le type classique des substances sympathomimétiques. A une manifeste parenté chimique correspond une parenté de propriétés physiologiques, toutes trois par exemple sympathicotropes à des degrés d'intensité variables, provoquant l'élévation de la pression artérielle et la vasoconstriction.

Il n'est pas inutile de transcrire les formules développées des trois substances qui feront ressortir davantage les ressemblances qui existent entre elles.



L'action hyperglycémiant du Sulfate d'Hordénine semble due à une décharge d'adrénaline qu'il provoque. L'ablation des surrénales supprime, en effet, cette action hyperglycémiant.

Ayant passé en revue les actions principales de l'hordénine sur les différents appareils, nous allons essayer maintenant de déterminer par quel mécanisme, le sulfate d'hordénine agit aussi efficacement sur le syndrome diarrhéique.

D. — *Mécanisme d'action du Sulfate d'Hordénine
dans la diarrhée.*

Comme nous l'avons vu, *pratiquement sans toxicité aux doses thérapeutiques*, le sulfate d'hordénine est avant tout le médicament des *diarrhées*.

Cette action relève de plusieurs facteurs que nous rappellerons brièvement.

D'abord, et pour une part importante, du *pouvoir antiseptique* évident que possède l'hordénine et qu'elle tient vraisemblablement à la présence dans sa constitution d'une fonction *Phénol*. Nous avons vu plus haut l'action qu'elle exerce sur les microbes et qui est du plus haut intérêt dans le traitement des diarrhées et entérites, puisque (et nous l'avons rappelé au début de ce travail en révisant le séméiologie des diarrhées), dans leur déclenchement, un rôle important revient aux facteurs microbiens et toxiques.

En fait pourtant, ce pouvoir antiseptique n'est pas primordial et il faudrait se garder de rapporter exclusivement à l'action antimicrobienne les heureux effets de l'Hordénine dans les diarrhées. Aux doses thérapeutiques habituelles, l'action antiseptique est bien légère (puisque *in vivo*, il faut des quantités très supérieures à celles employées à des concentrations de 4 à 5 % pour obtenir des effets concluants) et d'autre part, on a objecté (Jarricot) qu'il est malaisé dans l'hypothèse d'une action directe de comprendre pourquoi les propriétés antidiarrhéiques sont très marquées quand on administre l'hordénine par voie hypodermique. Il faudrait admettre une action élective du produit sur le tube digestif.

Il faut donc, sans rejeter cette explication du mécanisme de l'action de l'hordénine dans la gastro-entérite, faire intervenir d'autres facteurs.

Si l'élément infectieux est fréquent dans les diarrhées, il n'est pas constant et dans bien des cas, c'est *l'hypersécrétion des glandes* de la muqueuse intestinale qui domine.

Or, *l'hordénine est un puissant modificateur des sécrétions intestinales, qu'elle diminue*, et par là-même elle agit sur le syndrome diarrhéique. C'est grâce à ses propriétés sympathomimétiques, par action sur le système nerveux autonome de l'intestin que s'exerce cet effet.

On peut envisager peut-être aussi un mécanisme de *régulation bulbaire*, dont la vérification pharmacodynamique serait à faire.

Par le même mécanisme d'ailleurs, va se manifester un troisième facteur d'amoindrissement de la diarrhée : c'est la *modération du péristaltisme intestinal*, par laquelle vont se calmer les coliques qui représentent une exagération de ce péristaltisme, et apparaître un ralentissement marqué du transit intestinal avec régularisation des évacuations alvines qui ne seront plus ni prématurées, ni aussi fréquentes.

En résumé, le Sulfate d'Hordénine agit sur tous les facteurs susceptibles d'engendrer ou d'entretenir une diarrhée :

1° Facteur kinétique, en modérant le péristaltisme intestinal.

2° Sécrétoire, en diminuant la sécrétion des glandes intestinales.

3° Toxique, par son pouvoir antiseptique.

C'est une médication héroïque, parce qu'elle nous a permis de juguler en 6 à 12 heures et tarir en 12 à 48 heures, suivant nos observations, les diarrhées qu'il nous a été donné d'étudier.

E. — MODE D'EMPLOI — POSOLOGIE

CONTRE INDICATIONS

Au cours de notre expérimentation, nous avons utilisé l'hordénine sous sa forme la plus commode : le sulfate. Les ampoules scellées employées (en verre bleu, pour la sécurité de la conservation), répondaient à la formule suivante :

Sulfate d'hordénine	0,125
Vanadate de soude	0,002
Triméthylxanthine	0,002
Eau distillée	<i>q. s. p.</i> 2 cc.

La présence dans cette association médicamenteuse de la triméthylxanthine s'explique par l'action que ce dernier corps exerce au point de vue de la stabilisation de la solution. Cette action peut être rapprochée de celle du benzoate de soude, par exemple, vis à vis de la caféine.

Quant à la présence du vanadate de soude qui est un stimulant de l'appétit, c'est par une raison historique qu'il faut l'expliquer. Les premiers expérimentateurs du sulfate d'hordénine avaient remarqué que les propriétés de ce dernier corps étaient renforcées par la présence de certains composés et entre autres du vanadate. L'association des deux médicaments a été conservée depuis.

Nous avons administré le contenu de ces ampoules par *voie sous-cutanée* et nous avons parfois complété par l'ingestion.

Nous avons uniformément injecté la *dose de 3/4 de centicube* de la solution, ce qui correspond à un peu moins de 5 centigrammes de sulfate d'hordénine par injection.

Nous n'avons tenu compte ni du poids, ni de l'âge de l'enfant, celui-ci variant d'ailleurs entre des chiffres assez voisins comme en témoignent les observations au chapitre suivant.

Nous n'avons jamais pratiqué *qu'une injection par jour*. Dans certains cas, nous avons fait absorber « per os », le reste du contenu de l'ampoule à l'enfant.

L'injection du médicament n'est pas douloureuse, n'occasionne ni prurit, ni lymphangite, ni éruption, ni suppuration. La résorption en est rapide.

Nous n'avons rencontré *aucune contre-indication* à son utilisation et nous n'avons noté *aucun accident* à la suite de son administration.

Ajoutons, pour terminer, que nous avons régulièrement associé les prescriptions diététiques (diète hydrique pure de quelques heures, dans la plupart des cas), à l'administration du médicament, ainsi que les injections de sérum physiologique salé ou glucosé.

Signalons à propos des contre-indications du Sulfate d'hordénine, cette remarque de Jarricot, dans son étude sur l'Hordénine.

« Il n'y a pas de contre-indication à l'emploi du sulfate d'hordénine, sauf les cas de diarrhées qui reconnaissent pour cause une dyspepsie hyposthénique. On ne saurait mettre en doute l'action hypocrinique de l'hordénine sur l'activité de la muqueuse gastrique, puisque ce médicament améliore les hypersécrétions stomacales aiguës et chroniques.

En diminuant, par le même mécanisme, les sécrétions gastriques déjà déficientes, l'hordénine aggraverait plutôt les flux intestinaux des hypochlorhydriques. Mais c'est au clinicien de dépister ces diarrhées beaucoup moins rares chez l'enfant qu'on ne le croirait, et de les influencer par le jeu des amers, des excito-sécréteurs, des exosmotiques directs, des eupeptiques généraux ou encore, passagèrement, dans les heures de détresse, par l'emploi des ferments introduits en nature et associés à quelques gorgées de limonade chlorhydrique ».

Notons enfin qu'à propos des contre indications possibles à l'administration du sulfate d'hordénine, l'étude pharmacodynamique de ce corps nous en ferait envisager deux :

1° L'hypertension artérielle (de par l'action hypertensive de l'hordénine). Elle est d'ailleurs exceptionnelle chez le jeune enfant (acrodynie, par exemple).

2° Le diabète (de par l'action hyperglycémiant de l'hordénine), également très rare chez le nourrisson.

Pour notre part, nous n'avons jamais eu à retenir ces contre indications.

V. — OBSERVATIONS

1° *Observations de l'American Memorial Hospital.*

(Service de M. le Docteur Railliet).

1. Claude L..., garçon de 10 mois. Admis à l'hôpital le 19 novembre 1937, malade depuis dix jours. Vomit, maigrit, fièvre oscillante (à l'entrée dans le service : 40°). Nourri au lait de vache.

A son entrée à l'hôpital, enfant fatigué, au regard inquiet, face et corps cyanosés, raideur de la nuque. Une convulsion après le bain. Selles liquides et jaunes. Ventre mou, non ballonné. Fontanelle un peu déprimée. Etat de dénutrition marquée. Anorexie et vomissements. (L'enfant vomit tout ce qu'il prend). Diarrhée.

On pratique une ponction lombaire. Liquide non hypertendu, normal à l'examen direct et à la culture.

Traitement : sérum glucosé et *hordénine* (3/4 cc.).

Le 20 novembre, meilleur état général. La raideur de la nuque diminue. On fait une double paracentèse (otite moyenne aiguë). On donne encore comme traitement : sérum glucosé et *hordénine*. L'enfant a eu 3 selles jaunes, moins liquides dans la journée.

Le 21 novembre, 2 selles dont une normale, une autre grumeleuse. La température est normale.

A partir du lendemain, les selles sont normales. L'état général est amélioré. Plus de température. On a repris l'alimentation.

L'enfant sort guéri le 2 décembre.

Résumé :

Troubles gastro-intestinaux durant depuis dix jours, compliqués d'otite avec quelques signes méningés. 2 injections de sulfate d'*hordénine*.

2. — Michel B., garçon de 8 mois. Admis à l'hôpital le 3 nov. 37. Envoyé par le Docteur Meyrat pour gastro-entérite aiguë. Malade depuis le matin. Début brutal par diarrhée et vomissements dans la nuit. (Selles liquides, nombreuses).

A été nourri 2 mois au sein. Depuis 7 biberons de lait de vache par jour.

Très mauvais état à l'arrivée, température à 38°3. Pouls filiforme. Adynamie, torpeur, yeux excavés. Selles glaireuses vertes, extrêmement liquides, donnant au tableau clinique un aspect cholériforme.

A l'auscultation, on trouve un petit foyer congestif de la base droite.

Traitement : Sinapisation - 10 cc. Alcool à 33 % intramusculaires. Extrait hépatique intra-musculaire. On fait 500 cc. de sérum marin et 3/4 de cc. de *sulfate d'hordénine* (4 nov.). Diète hydrique.

Le 5 nov. l'état général est un peu amélioré. Les yeux sont moins excavés. Selles vertes encore. Même traitement. On fait encore du *sulfate d'hordénine*. On reprend l'alimentation avec de l'eau de riz et du babeurre.

Le 6 nov. Amélioration persistante. Une selle jaune, encore un peu liquide. On refait 3/4 cc. de *sulfate d'hordénine*. Eau de riz et babeurre.

Le 7 nov. Selles normales. Température normale. Bon état général. On continue l'alimentation avec de la crème de riz et du babeurre. L'enfant sort guéri le 28 nov.

Résumé :

Gastro-entérite aiguë grave avec mauvais état général compliqué d'un foyer congestif pulmonaire. 3 injections de sulfate d'hordénine.

3. — Jean C..., garçon de 5 mois. Admis à l'hôpital le 3 nov. 37. Envoyé par le Docteur Petit, pour gastro-entérite aiguë.

Malade depuis le matin à 3 heures. Diarrhée subite avec vomissements. Température à 34°. L'enfant a maigri de 600 gr. en 24 heures (7850 à 7250 gr.).

Nourri au sein jusqu'à 2 mois. Depuis, lait de vache. A l'admission, très mauvais état général. Température 36°7. Yeux excavés. Ventre ballonné. Selles vertes liquides.

Traitement : diète hydrique et 125 cc. de sérum marin.

Le 4 nov. Vomissements fréquents. Diarrhée verte intense, selles liquides comme de l'eau. Température à 40°5. Langue sale, bouche sèche, yeux profondément excavés. Prostration, pâleur, aspect très mauvais. Bonne auscultation. Rien aux oreilles.

Traitement : sérum marin 300 cc. Solution de salicaire. Eau bouillie et eau de riz.

Le 5 nov. L'état général est stationnaire. Les selles sont un peu moins liquides. La température oscille autour de 39°

Sérum marin (150 c.). Solution de salicaire. Alimentation : eau de riz et 1 biberon de babeurre.

Le 6 nov. Selles liquides encore. Vomissements. Même température. Même traitement.

Le 7 nov. Selles vertes liquides. Température moins élevée. Le poids est de 7120 g. On continue le même traitement. L'état général est moyen.

Le 8 nov. subitement, au milieu de la journée, vomissements nombreux en fusée et diarrhée extrêmement violente. Selles liquides nombreuses, vertes. Température à 40°5. Pouls à 165. Abdomen ballonné. Yeux excavés, prostration intense. Très mauvais état général. L'enfant semble perdu.

Traitement : eau bouillie, thé, crème de riz, 250 cc. de sérum marin. *Sulfate d'hordénine* (3/4).

Le 9 nov. température à 41° le matin, 40°2 le soir. Pouls à 170. 2 selles dans la journée, vertes, liquides. Etat général meilleur. Traitement : Sérum - *Sulfate d'hordénine*. Bains à 38°. Alimentation : eau de riz, crème de riz, babeurre.

Le 10 nov. Meilleur aspect. Abdomen souple. Température à 37°3 le soir. 1 selle verte moins liquide et une selle liée, jaunâtre.

Traitement : Sérum 125 cc. *Sulfate d'hordénine*. Alimentation : babeurre, farine lactée.

Le 11 nov. Bon état général. Température normale. Une selle jaune un peu grumeleuse. On continue l'alimentation comme précédemment.

Le 12 nov. Selles normales. On reprend l'alimentation avec du lait acidifié.

L'enfant sort le 15 nov. guéri. Il a repris déjà 350 gr.

Deuxième admission le 20 août 1938 pour gastro-entérite. L'enfant à ce moment pèse 10.200 grammes. Selles verdâtres, liquides. On refait du *Sulfate d'hordénine*. Les troubles disparaissent en 24 heures et l'enfant sort guéri le 25 août.

Résumé :

Gastro-entérite extrêmement grave, cholériforme, rebelle aux traitements habituels et à la diététique. Rétrocede rapidement sous l'influence du *Sulfate d'hordénine* (3 injections en tout). On a pu poursuivre l'alimentation au cours du traitement par l'hordénine.

4. — Claude H., garçon de 3 mois. Admis le 5 déc. 1938.

Enfant malade depuis deux jours. Selles liquides vertes, aspect aqueux. Vomissements nombreux. Amaigrissement marqué. Tousse un peu. Léger écoulement nasal. Assez bon état général. Râles de bronchite à l'auscultation des poumons. Température à 38°4. L'enfant est nourri au sein. Il vomit légèrement d'une façon habituelle.

Traitement : Diète hydrique pure pendant 12 heures. *Sulfate d'hordénine* (3/4). Sinapisation.

Le 6 décembre. 2 selles vertes, glaireuses, assez liquides. Râles de bronchite à droite. Etat général satisfaisant. Température à 39°. Plus de vomissements. Traitement : *Sulfate d'hordénine* (3/4). Vaccin de Minet (1/4 de cc.).

On reprend l'alimentation. Une tétée maternelle. 3 biberons d'eau de riz et 3 biberons d'eau bouillie. On fait un peu de sérum glucosé.

Le 7 décembre. 3 selles jaunâtres, plus liées. Température à 38°. Alimentation : 3 tétées, 1 biberon d'eau bouillie, 2 biberons d'eau de riz, un biberon de babeurre.

Traitement : *Sulfate d'hordénine* (3/4). Sérum marin.
Le 8 décembre. 2 selles liées, un peu grumeleuses. Bon état général.

Alimentation : 4 tétées et 3 biberons d'eau de riz.

Traitement : Minet 1/3 cc. Sérum glucosé.

Le 9 décembre. Les selles sont normales. La température est à 37°2. L'enfant a augmenté en poids. L'état général est très bon.

Le 10, on reprend l'alimentation exclusive au lait maternel. L'enfant est guéri.

Résumé :

Gastro-entérite assez intense avec vomissement et nombreuses selles liquides, compliquée de bronchite. Au bout de 24 heures, on peut reprendre l'alimentation partielle par le lait.

5. — Guy S..., garçon de 7 mois. Admis le 8 septembre 1938.

Malade depuis deux jours. Enfant né avant terme (7 mois). A eu un peu d'entérite il y a huit jours. Nourri au sein jusqu'à 3 mois. Actuellement, nourri au lait de vache (6 biberons de lait pur 150 gr.), depuis un mois, 1 bouillie.

Depuis deux jours, vomissements. Selles liquides, vertes, nombreuses. Aspect fatigué. Yeux excavés. Abdomen assez tendu. Température à 37°7.

Traitement : Sérum marin, *Sulfate d'hordénine* (3/4). On met l'enfant à l'eau bouillie.

Le 9 septembre, 1 selle verte, liquide. *Sulfate d'hordénine*.

Alimentation : eau bouillie et eau de riz.

Le 10 septembre. Selles normales. Eau de riz. *Sulfate d'hordénine*.

Le 12 septembre. On reprend l'alimentation par le lait acidifié.

L'enfant sort guéri le 25 septembre. Les troubles digestifs ont complètement disparu.

Résumé :

Gastro-entérite aiguë survenue après un prodrome d'une huitaine de jours. Au troisième jour de la maladie on commence le traitement. Au bout de 48 heures, tout rentre dans l'ordre.

6. — Daniel B..., garçon de 11 mois. Admis le 5 août 1938.

Envoyé pour otite. Malade depuis 4 jours. Température à 40 °. Vomissements. L'enfant a été sevré 15 jours auparavant. Depuis, bouillies et lait.

Le 6 août. Aspect fatigué. Légère prostration. Pâleur. Regard vague.

Rien à l'examen des oreilles, mais il se déclanche une diarrhée abondante (selles vertes, liquides.)

On prescrit comme alimentation l'eau bouillie pure.

Traitement : *Sulfate d'hordénine* (3/4 cc.) et sérum glucosé.

Le 7 août, une seule selle. Même traitement: *hordénine*. On donne à l'enfant de l'eau de riz.

Le 8 août. Une selle normale. Alimentation : 4 biberons d'eau de riz et 2 de babeurre. Sérum glucosé. *Sulfate d'hordénine*.

Va bien depuis ce jour. Les selles sont restées normales. Sort guéri le 16 août.

Résumé :

Gastro-entérite aiguë à début brutal, en milieu hospitalier. Le traitement médicamenteux et diététique appliqué sans retard, assure la guérison en deux jours.

7. — Hélène R..., fille de 2 ans. Admise le 26 juil. 1938.

Diarrhée intense ayant débuté brutalement. Vomissements depuis 3 jours. Quelques filets sanglants dans les selles ce matin.

Enfant très grognon, pâle, abattue. Selles liquides nombreuses, verdâtres et teintées de sang. Température à 39°. Respiration : 42 à la minute. Pouls à 135.

Traitement : Eau de riz. Thé. *Sulfate d'hordénine* (3/4) et 250 cc. de sérum marin.

Le 27 juillet. 1 seule selle, normale. On poursuit le traitement par le *Sulfate d'hordénine*. Meilleur état général.

Le 28 juillet. 2 selles un peu glaireuses. Bon état général. L'enfant joue et est très calme. *Sulfate d'hordénine*.

Le 29 juillet. Selles normales. On fait encore une injection de *Sulfate d'hordénine* par précaution.

L'enfant sort guérie le 2 août 1938.

Résumé :

Diarrhée intense, même sanguinolente, dont on vient à bout dès la première injection de *Sulfate d'hordénine*.

8. — Ginette R..., fille de 6 mois. Admise le 8 juillet 1938.

Envoyée par le Docteur Robert pour gastro-entérite.

Malade depuis 8 jours. Selles liquides, glaireuses et vertes.

Enfant chétive, pâle, fatiguée (père tuberculeux), adynamique. Nourrie au sein pendant 3 mois. Actuellement, 6 biberons de 150 gr. préparés au lait Nestlé. La cutiréaction à la tuberculine est fortement positive.

Traitement : *Sulfate d'hordénine* et sérum marin.

Le 9 juillet. 3 selles diarrhéiques. L'enfant fait une otite moyenne aiguë droite. Température à 38°5.

Même traitement : *Sulfate d'hordénine* et sérum marin.

Le 11 juillet. Selles normales. On fait une double paracentèse.

La diarrhée est guérie. Température à 38°5.

Le 12 juillet, une méningite se déclare. Les yeux plañonnent. Ponction lombaire L. C. R. hypertendu, eau de roche. Réaction lymphocytaire.

Le 13 juillet, un peu de raideur de la nuque. Les selles sont toujours normales.

Le 15 juillet. P. L. L. C. R. louche.

La méningite continue à évoluer et l'enfant meurt le 28 juillet dans des convulsions.

Résumé :

Gastro-entérite datant d'une semaine, chez une enfant chétive, fille de tuberculeux, et guérie en 2 jours par le traitement. L'enfant meurt ensuite de méningite tuberculeuse sans que les troubles gastro-intestinaux aient repris.

9. — Bernard G..., garçon de 4 ans. Admis le 12 août 1938.

Malade depuis la veille. Température à 39°4. Se plaint de céphalée. Présente un peu de Kernig.

Le 13 juillet se déclare une otite catarrhale et une diarrhée intense (Selles liquides, verdâtres, fétides). La température est à 37°2. On prescrit 3/4 de cc. de *Sulfate d'hordénine*.

Le 14 juillet, l'enfant n'a que deux selles. On prescrit encore du *Sulfate d'hordénine*.

Le 15 juillet, selles normales. L'enfant va bien. Le drainage des oreilles se fait normalement. Par précaution, on fait une troisième injection de *Sulfate d'hordénine*.

Résumé :

Entérite intense très rapidement améliorée par le *Sulfate d'hordénine*.

10. — Jeanine H..., fille de 19 mois. Admise le 15 octobre 1938.

Envoyée par l'Hospice Général. Malade depuis 15 jours : troubles digestifs. Fait des dents. Ne supporte plus le lait. Température à 39°. Diarrhée liquide, verte, fétide.

Le 16 octobre, teint terreux, abdomen souple, un peu météorisé, aspect fatigué. Yeux excavés légèrement. Prostration. Selles vertes ou verdâtres, liquides. Alimentation : eau de riz, et babeurre.

On prescrit : *Sulfate d'hordénine* 3/4 cc. - 60 cc. de sérum marin.

Le 17 octobre. 2 selles normales. On garde le même régime.

Traitement : *Sulfate d'hordénine* et sérum marin.

Le 18 octobre. Même chose. *Sulfate d'hordénine* et sérum.

L'état général est très bon. Les selles sont normales. L'enfant est guérie.

L'enfant sort le 28 juillet ayant repris 200 gr. depuis son entrée à l'hôpital.

Résumé :

Troubles gastro-intestinaux tenaces, durant depuis 2 semaines, rapidement influencés par le *Sulfate d'hordénine* ayant permis une reprise de l'alimentation rapide.

11. — Daniel M., garçon de 3 mois, admis le 19 octobre 1938. Envoyé par le Docteur Leoty, pour gastro-entérite.

Malade depuis cinq jours. Début : diarrhée jaunâtre, glaireuse. L'enfant vomit.

Un frère décédé de gastro-entérite l'année précédente.

Cet enfant est délicat. Il a été nourri au sein pendant 15 jours. Depuis, allaitement artificiel au lait concentré.

Il a en ce moment une dizaine de selles par 24 heures, vertes, liquides, mousseuses. L'état général est médiocre.

On prescrit la diète hydrique et 3/4 de cc. de *Sulfate d'hordénine*, 60 cc. de sérum marin.

Le 20 octobre, selles vertes liquides. Etat général amélioré.

Traitement : *Sulfate d'hordénine*, eau de riz (6 biberons). Sérum.

Le 21 octobre. Les selles sont normales. On fait une dernière injection de *Sulfate d'hordénine*. L'alimentation est continuée par l'eau de riz et le babeurre.

Le 22 octobre. Les selles sont bonnes. L'enfant présente un excellent état général. On a repris l'alimentation lactée.

Résumé :

Enfant délicat, ayant un frère décédé de gastro-entérite l'année précédente, présentant depuis près d'une semaine des troubles gastro-intestinaux marqués, qui ont cédé au traitement dès la deuxième injection de *Sulfate d'hordénine*.

12. — Guy P..., garçon de 4 mois. Admis le 22 août dans la nuit.

Malade depuis 10 jours. Selles glaireuses, noirâtres (une douzaine par jour). Vomissements nombreux. L'enfant est au baveux depuis une semaine.

A son arrivée, l'enfant est agité, pâle, présente de la raideur de la nuque. Respiration courte. Température à 38°6.

Le 23 août. Selles liquides, vertes, nombreuses (8 par jour).

On prescrit *Sulfate d'hordénine* et 160 cc. de sérum marin.

Alimentation : 3 biberons d'eau de riz et 3 d'eau sucrée.

Le 24 août. Température à 38°3 le matin, 39°9 le soir. Aspect général médiocre. 3 selles vertes, liquides encore. Même alimentation.

Traitement : Sérum marin et *Sulfate d'hordénine*.

Le 25 août. Selles plus liées, jaunes (3 dans la journée).

Même nourriture. *Sulfate d'hordénine*.

Le 26 août. Selles normales. Bon état général. Température à 37°. On reprend l'alimentation par le lait sec acidifié et la farine lactée.

L'enfant sort le 1^{er} septembre. Les selles sont normales. Il boit bien et ne vomit plus. L'enfant a repris 100 gr. depuis son entrée à l'hôpital.

Résumé :

Diarrhée assez intense, durant depuis dix jours, malgré le régime alimentaire, guérie en 48 heures sous l'influence du traitement.

13. — Monique P..., fille de 6 mois. Admise le 8 octobre 1938.

Envoyée par le Docteur Toupance pour « vomissements après chaque prise alimentaire, diarrhée fréquente depuis 3 jours 1/2, malgré la diète et le traitement médical ordinaire ».

Enfant nourrie au lait de vache. Le début de la diarrhée aurait coïncidé avec un changement de lait.

Cette petite malade se présente avec un faciès très pâle, des yeux profondément excavés, un livedo accusé, gros ventre un peu ballonné. Vomissements fréquents. Selles liquides nombreuses, vertes. Température à 38°3 le matin et 40° le soir.

On prescrit 3/4 de cc. de *Sulfate d'hordénine*.

Le 9 octobre. 3 selles vertes liquides. Température à 38°5. Etat général un peu amélioré.

Sulfate d'hordénine (3/4 cc.), et sérum marin.

Le 10 octobre. 2 selles seulement, jaunâtres, pâteuses, un peu glaireuses.

On prescrit une troisième injection de *Sulfate d'hordénine*. Sérum marin.

Le 11 octobre. 2 selles un peu glaireuses. Bon état général.

Le 12 octobre. Selles normales. L'enfant va bien. Plus de fièvre.

L'enfant sort guérie le 15 octobre, ayant repris du poids et sans aucun trouble digestif.

Résumé :

Troubles gastro-intestinaux intenses, ayant résisté pendant plusieurs jours au régime et au traitement ordinaire, dont on vient à bout en trois jours après traitement par le *Sulfate d'hordénine*.

14. — Madeleine C..., fille de 9 mois. Admise le 20 août 1938. Envoyée par le Docteur Saintin pour gastro-entérite. Malade depuis deux jours. Poids de naissance, 3.500 gr. Nourrie au sein jusqu'en juin dernier. Depuis deux mois, allaitement mixte : farine alimentaire, lait de vache.

A son arrivée, enfant *très pâle*, très fatiguée. Vomit tout ce qu'elle prend. Selles abondantes, liquides, vertes ou glaireuses (8 à 10 par jour). Poids à son entrée : 6.650 gr.

Le 20 août, injection de 3/4 de cc. de *Sulfate d'hordénine*. Mise à la diète hydrique pure pendant 24 heures.

Le 21 août, deux selles liquides vertes seulement. On fait une deuxième injection de *Sulfate d'hordénine* (3/4 de cc.).

Les 22, 23 août. La température est montée (40° le 22). Les selles sont toujours liquides, malgré l'injection quotidienne de *Sulfate d'hordénine*. Mais il s'est déclaré une otite aiguë. Double paracentèse le 24 août.

Le 25 août, la température est redevenue normale et les selles s'améliorent.

L'enfant a maigri légèrement : 6.370 gr. le 27 août. Les selles sont parfaitement bonnes le 27 août. L'alimentation a été reprise dès le 21 août avec du lait sec. Les selles sont normales jusqu'au 2 septembre.

Le 3 septembre, se déclanche une nouvelle diarrhée.

Le 4 septembre, 6 selles vertes liquides.

Le 5 septembre, au matin, on injecte 3/4 cc. de *Sulfate d'hordénine*. L'enfant a 2 selles normales dans la journée.

La guérison se maintient les jours suivants. On pratique par sécurité deux autres injections de *Sulfate d'hordénine*. L'enfant sort guérie le 25 septembre, pesant 7.200 gr.

En résumé :

Diarrhée intense qui rétrocede dès le premier jour par le *Sulfate d'hordénine* et la diète hydrique. Mais une otite intervient, et les phénomènes de gastro-entérite reprennent, pour s'amender dès la guérison de l'otite. Une rechute, quelques jours plus tard, est rapidement jugulée.

15. — Daniel M..., garçon de 3 mois. Admis le 19 octobre 1938.

Envoyé par le Docteur Leoty pour entérite.

Malade depuis cinq jours. Vomit. Diarrée : 7 à 8 selles vertes, mousseuses, plus ou moins liquides, par 24 heures. L'oreille gauche coule.

Poids de naissance 3.500 gr. Nourri au lait condensé.

Un frère décédé de gastro-entérite aiguë.

19 octobre 1938. Selles vertes, liquides, nombreuses.

Poids 4.420 gr. Aspect général moyen.

On prescrit : eau bouillie pour toute alimentation.

Sulfate d'hordénine : 3/4 de cc. Sérum marin, 60 cc.

20 octobre. 2 selles liquides vertes. Température à 39°.

Alimentation : eau de riz. On donne encore 3/4 de cc. de *Sulfate d'hordénine* et 60 cc. de sérum marin.

21 octobre. Température à 39°. On pratique une paracentèse pour otite moyenne droite suppurée, non drainée.

Les selles sont normales. Alimentation : eau de riz et babeurre. On prescrit : *Sulfate d'hordénine* 3/4 de cc. et sérum marin 60 cc.

22 octobre. On reprend l'alimentation par le lait de vache. La température est normale. Les selles sont normales.

En résumé :

Gastro-entérite assez intense durant depuis cinq jours et compliquée d'otite suppurée bilatérale. Guérison obtenue le deuxième jour du traitement.

16. — Gabriel T..., garçon de 13 mois. Admis le 28 janvier 1939.

Envoyé par la Maison de Convalescence.

A fait une diarrhée grave en novembre 1938. Depuis une semaine, nombreuses selles vertes, liquides (7 à 8 par 24 heures).

Traitement : sérum marin et ferments lactiques.

29 janvier 1939. Très mauvais état général. Température à 38°. Pouls à 120. Poids 7.150 gr. Pâle. Présente quelques râles de bronchite. Selles diarrhéiques à réaction alcaline au tournesol.

On prescrit : *Sulfate d'hordénine* 3/4 de cc. de sérum glucosé.

31 janvier 1939 : 3 selles encore un peu liquides et purulentes.

Etat général médiocre. On continue le *Sulfate d'hordénine* chaque jour.

2 février 1939. Vomissements. Mauvais état général, Selles légèrement diarrhéiques mais toujours purulentes (3 par jour). L'enfant refuse toute nourriture.

On prescrit une dernière fois l'*hordénine* (cinq injections en tout).

On ajoute un lavage intestinal au permanganate de potasse.

5 février 1939. Les selles sont normales.

L'enfant sort guéri le 18 février 1939.

En résumé :

Entérite purulente grave. Le syndrome diarrhéique et infectieux a cédé à l'*hordénine* doublée du lavage antiseptique au permanganate de potasse.

17. — Albina Ch..., fille de 1 an. Admise le 11 juillet 1938.

Envoyée par le Docteur Petit, pour entérite et bronchite. Malade depuis 15 jours. Toux. Selles liquides, glaireuses. Fièvre (39°). Ce matin, 3 selles liquides et sanglantes.

Poids de naissance : 4.100 gr. Nourrie au sein jusqu'à 8 mois.

Actuellement, a comme alimentation : bouillies, soupes, laitages et lait pur.

11 juillet 1938. Aspect fatigué. Température à 39°3. Pouls : 112. Poids : 9.085 gr.

Selles liquides vertes ou sanglantes, acides au tournesol. On prescrit 7 hiberons d'eau bouillie pure.

3/4 de cc. de *Sulfate d'hordénine* et 125 cc. de sérum marin.

12 juillet 38. Râles de bronchite. Température à 38-39°.

3 selles vertes. Plus de sang.

Signes d'otite aiguë, Paracentèse droite qui donne du pus.

Alimentation : eau de riz.

Sulfate d'hordénine 3/4 de cc. et sérum marin.

13 juillet 38. 3 selles verdâtres, mieux liées. Même température.

Sulfate d'hordénine.

14 juillet 38. 2 selles jaune. On donne du babeurre. Dernière injection de *Sulfate d'hordénine*.

15 juillet. Otite du côté gauche. Paracentèse.

Selle normale. On continue le babeurre.

18 juillet. Température normale. Bonne auscultation.
Alimentation au lait sec.

On reprend le lait de vache le 22 juillet.

En résumé :

Gastro-entérite donnant une diarrhée liquide et sanglante, compliquée d'otite double et de bronchite.

4 injections de *Sulfate d'hordénine* sont nécessaires pour venir à bout des troubles entretenus par ces complications.

L'alimentation peut être reprise dès le troisième jour cependant, après deux jours à l'eau de riz.

18. — Ginette V..., fille de 4 mois. Admise le 7 juillet 1938.

Envoyée par le Docteur Lemoine, pour otite et diarrhée.

Prématurée de 8 mois (poids de naissance 2.150 gr.), nourrie au lait Nestlé, malade depuis 3 jours.

A eu une double paracentèse le 6 juillet, mais sans résultat.

Dans la nuit, a eu 3 selles liquides, verdâtres, et 2 très vertes, « comme de l'eau ».

7 juillet. Enfant maigre (poids 3.650 gr.).

Livedo. Cyanose légère des extrémités. Erythème fessier. Température à 39°. 8 selles liquides vertes.

On prescrit 3/4 de cc. de *Sulfate d'hordénine* et 60 cc. de sérum marin.

8 juillet. 2 selles : une verdâtre, assez liquide, une autre plus liée.

Double paracentèse ; on a de la sérosité à droite.

Traitement : 3/4 de cc. de *Sulfate d'hordénine* et 60 cc. de sérum marin.

9 juillet. 2 selles dont une normale et une un peu grumeleuse et verdâtre. Température normale.

Traitement : *Sulfate d'hordénine* et sérum.

10 juillet. Selles normales. Bon état général.

Deuxième admission le 21 novembre 1938. L'enfant a 8 mois.

Envoyée par le Docteur Lemoine pour entérite aiguë et selles sanglantes.

Malade depuis sept jours : selles nombreuses, diarrhéiques, verdâtres.

Le 17 novembre. 7 selles liquides, vertes.

On prescrit les ferments lactiques. Bouillon de légumes
Légère amélioration.

Le 19 novembre, rechute : 6 selles dans les 24 heures, vertes et liquides. Le 21 novembre au matin, 2 selles sanglantes.

21 novembre. Diarrhée intense. On prescrit : eau bouillie. *Sulfate d'hordénine* 3/4 de cc.

22 novembre. 2 selles verdâtres, hyperalcanines au tournesol et une jaune plus liée.

Sulfate d'hordénine 3/4 de cc. Sérum marin.

Alimentation : eau bouillie, babeurre et eau de riz.

23 novembre. Double paracentèse pour otite, qui donne du pus.

2 selles verdâtres, un peu liquides.

Sulfate d'hordénine 3/4 de cc. et sérum marin. Même alimentation.

24 novembre. Selles normales.

Alimentation : crème de riz. Babeurre.

28 novembre. On reprend les bouillies et le lait.

En résumé :

A 4 mois, l'enfant fait une diarrhée assez intense compliquée d'otite qui guérit en 3 jours.

A 8 mois, nouvelle atteinte de gastro-entérite, encore compliquée d'otite. Selles très liquides et même sanglantes. 3 injections de *Sulfate d'hordénine*. Guérison en 3 jours.

2°. — *Observations personnelles.*

1. — Enfant René S..., garçon de 4 mois.

Vu la première fois le 6 septembre 1938.

Diarrhée et troubles digestifs depuis 3 semaines. A eu toutes sortes de laits. Vomit souvent et à chaque jour 5 à 6 selles, plus ou moins vertes et liquides. Les troubles se sont accentués peu à peu.

Le 6 septembre, très mauvais état général. Diarrhée intense (10 selles). Oligurie, cyanose de tout le corps : pieds, face, mains bleuâtres. Les lèvres sont bleues. L'enfant asphyxie. Dyspnée intense. Le tout donnant les signes d'atteinte bulbaire.

Rien à l'auscultation des poumons.

On prescrit Chlorhydrate de lobéline 3 milligr. sous cutanés. Oxygène. Sérum marin. Camphre et *Sulfate d'hordénine*.

Alimentation : eau bouillie pendant 24 heures.

Le 7 septembre, l'enfant va beaucoup mieux. La cyanose a disparu. La diarrhée est très atténuée. Les vomissements sont beaucoup plus rares. Même traitement : *Sulfate d'hordénine*. On reprend l'alimentation avec du lait sec.

Le 8 septembre. Aspect général satisfaisant. Troisième injection de *Sulfate d'hordénine*. 3 selles dans la journée, pâteuses, un peu glaireuses.

Le 9 septembre. Selles normales. Bon état général. Plus de vomissements. On continue la même alimentation. On continue les injections de sérum marin.

Le 16 septembre. Nous voyons l'enfant pour la dernière fois. Il est complètement guéri, a repris du poids et n'accuse plus aucun trouble digestif.

Résumé :

Diarrhée intense, durant depuis 3 semaines, compliquée de ces phénomènes de cyanose vraisemblablement par réflexe d'origine bulbaire. Intolération gastrique presque absolue.

Excellent résultat avec le *Sulfate d'hordénine* qui permet la reprise de l'alimentation normale au bout de 2 heures de traitement.

2. — Evelyne D..., fille de 2 mois.

Vue le 28 novembre 1938 pour la première fois. Nourrie au sein, diarrhées ayant débuté six jours auparavant. 7 à 8 selles par jour, liquides, d'abord jaunes, puis vertes. Etat général à peu près bon, mais déjà amaigrissement (on plisse aisément la peau de l'abdomen). Quelques vomissements. Anorexie. L'enfant semble souffrir de coliques intestinales — les yeux sont un peu excavés.

Traitement : Diète hydrique pendant 18 heures, d'eau bouillie pure. Sérum marin (Plasma Quinton). Ferments lactiques (3 cuillerées à café pro die). On injecte sous la peau 3/4 cc. de *Sulfate d'hordénine*. On fait boire le reste de l'ampoule, soit 1 cc. environ.

Le 29 novembre, une seule selle, verdâtre, mais de mieux liée. Quelques coliques.

Traitement : *Sulfate d'hordénine*. Sérum salé et ferments lactiques. A midi, reprise de l'alimentation au sein.

Le 30 novembre, 2 selles liées, jaune d'or, avec quelques glaires. Pas de coliques. Bon état général. On continue le sérum salé et les ferments lactiques.

Le 1^{er} décembre, une seule selle normale. On continue les ferments lactiques. L'enfant est guérie et n'accuse plus de troubles digestifs.

Résumé :

Gastro-entérite aiguë chez une enfant nourrie au sein 18 heures de diète hydrique et le *Sulfate d'hordénine* ont permis la reprise de l'alimentation normale dès le lendemain.

3. — Enfant C... (Reims), garçon de 3 mois.

Vu le 24 septembre dans la soirée. Nourri au lait de vache. Diarrhée verte depuis le matin. Selles très liquides et fréquentes (8 à 10 par jour). Yeux déjà profondément excavés. Abdomen tendu, ballonné. Aspect cholériforme. Légère hypothermie. Pâleur et adynamie.

Traitement : *Sulfate d'hordénine*. 18 heures de diète hydrique pure. Sérum marin.

Le 25 septembre, on reprend l'alimentation avec du babeurre. Les selles sont moins nombreuses. L'état général est satisfaisant. *Sulfate d'hordénine* 3/4 de cc.

Le 26 septembre. Selles normales. Bon état général. On fait par précaution une troisième injection de *Sulfate d'hordénine*.

Résumé :

Diarrhée verte intense, brutale - cholériforme, jugulée en 24 heures par le *Sulfate d'hordénine* avec reprise de l'alimentation au babeurre après 18 heures de diète hydrique.

4. — Enfant D... (Reims, Foyer Rémois), garçon de 6 mois. 5 septembre 1938.

Diarrhée liquide. Selles vertes et sanglantes.

18 heures de diète hydrique. *Sulfate d'hordénine* (3/4 de cc.).

Le lendemain on reprend l'alimentation par 3 biberons d'eau de riz et 3 de babeurre. On continue pendant quatre jours. Ensuite, lait acidifié.

Les selles sont redevenues normales après la deuxième injection de *Sulfate d'hordénine* (3 en tout).

Résumé :

Diarrhée verte sanguinolente (rapidement jugulée par le *Sulfate d'hordénine*).

5. — Enfant D.. (Reims), fille de 3 semaines, 14 octobre 1938.

Diarrhée depuis quinze jours : 7 à 8 selles liquides, vertes depuis 2 jours. Nourrie au sein. (La mère s'est purgée il y a 15 jours, l'enfant a pris également un laxatif !) et au lait condensé (2 biberons). Le lait de la mère est très clair.

Le 14 octobre, on prescrit *Sulfate d'hordénine* (3/4 cc.)
Sérum marin et 12 heures d'eau bouillie.

Le 15 octobre. La diarrhée diminue, les selles sont plus
pâteuses. On reprend le lait maternel.

Le 16 octobre. 2 selles grumeleuses. Bon état général.

Le 17 octobre. Selles normales. L'enfant est guérie.

Résumé :

Diarrhée chez une enfant de 3 semaines, durant depuis 15 jours, et accrue depuis 48 heures. On obtient la guérison au troisième jour du traitement.

6. — Enfant U..., 16 mois, garçon (Reims), 14 avril 39.

Nous sommes appelé d'urgence le matin, au cours d'un remplacement, pour un enfant qui est atteint depuis le milieu de la nuit d'une diarrhée intense. Nous voyons l'enfant vers 11 heures : 6 selles très liquides, vertes, depuis deux heures du matin.

Aspect assez fatigué. Le petit malade vomit ce qu'il prend (nourri au lait de vache).

Nous prescrivons la diète hydrique pure jusqu'au soir, l'injection de 3/4 de cc. de *Sulfate d'hordénine* et le reste de l'ampoule par voie buccale. En outre, prise de quatre cuillerées à café dans la journée de ferment lactique liquide.

Dès le lendemain, les selles sont plus pâteuses, et au nombre de deux. Les vomissements ont cessé. L'alimentation peut être reprise avec le lait acidifié. Par prudence, on fait une deuxième et dernière injection de *Sulfate d'hordénine*. L'enfant va bien depuis.

En résumé :

Gastro-entérite aiguë, d'intensité assez prononcée, chez un enfant de 16 mois nourri au lait de vache. Douze heures de diète hydrique et une injection de Sulfate d'hordénine permettent la reprise de l'alimentation dès le lendemain, après cessation des phénomènes diarrhéiques.

3°. — *Observations diverses de médecins ayant utilisé le Sulfate d'Hordénine.*

1. — Diarrhée infantile toxique.

Enfant de quatre mois qui, souffrant à la fois d'un abcès et d'une otite, fit pour finir une diarrhée très grave. Son médecin le considérait comme perdu. Il essaya le *Sulfate d'hordénine* dont il fit 3 injections de 3/4 de cc. La diarrhée fut jugulée et l'état général du petit malade s'améliora rapidement.

2. — Diarrhée infantile toxique.

Enfant de 18 mois atteint d'angine compliquée de diarrhée. L'enfant fait, en outre, une broncho-pneumonie, toujours avec diarrhée intense. Il dépérit à vue d'œil et est considéré comme perdu. Le médecin injecte une demi ampoule de *Sulfate d'hordénine* associé à du sérum glucosé et donne une demi ampoule per os dans de l'eau d'Evian. Seule alimentation que l'enfant absorbe depuis le début de la maladie. Traitement à l'*hordénine* pendant 3 jours. La diarrhée est complètement arrêtée. L'enfant est guéri aujourd'hui.

3. — Diarrhée verte.

Enfant de six mois ; diarrhée verte. Le petit malade est condamné dans les 2 jours par le médecin traitant qui avait tout essayé en vain. Evacuations constantes : quatre selles pendant le court moment où le médecin préparait son injection de *Sulfate d'hordénine*.

Premier jour : une ampoule entière par voie sous-cutanée.

Deuxième jour : une ampoule entière par voie buccale.

Même alternance pendant six jours, guérison complète obtenue en moins d'une semaine.

4. — Entérite du nourrisson.

Observation obligeamment communiquée par le Docteur L..., à Paris.

Edith P..., fille de 15 mois 1/2.

Crise d'entérite aiguë. Evacuations immédiates après chaque repas. Matières grumeleuses. Filets de sang. L'enfant pleurniche et par instants se roule et se débat. Réveils fréquents.

1/2 ampoule de *Sulfate d'hordénine* (1 cc.) dans 1/4 de verre d'eau sucrée donné en 4 fois dans la journée.

Le lendemain, l'enfant a dormi neuf heures. Selle moulée au réveil. Petite évacuation le soir.

Les évacuations deviennent normales dès le quatrième jour. On cesse tout traitement au bout d'une semaine.

2 semaines après le début de la maladie l'enfant, très gaie, a un bon appétit, régulier, et a repris 300 grammes.

5. — Enfant H..., 9 mois.

Depuis 5 jours, l'enfant présente des selles diarrhéiques d'odeur putride et de teinte verdâtre. 7 à 8 selles par jour. En même temps qu'on lui institue un régime (thé léger), on pratique matin et soir une injection de 20 cc. de plasma de Quinton.

La diarrhée verte persiste. Cependant son intensité va en décroissant. Vers le cinquième jour, il semble qu'il y ait récédive : l'enfant présente 6 selles diarrhéiques.

Le 15 février, on administre le soir — par voie buccale — une demi ampoule de *Sulfate d'hordénine* et le 16 février au matin, de nouveau une demi-ampoule de *Sulfate d'hordénine*. Ce jour-là, l'enfant va à la selle deux fois.

Depuis, le traitement a été interrompu. La reprise de l'alimentation n'a amené aucune récédive de la diarrhée.

6. — Enfant de deux ans. Entérite aiguë.

Selle après chaque repas et la nuit. Le petit malade est très affaibli. Sommeil mauvais. Aucune amélioration après trois jours de traitement.

On prescrit alors le *Sulfate d'hordénine*. La guérison est obtenue au bout de deux jours, par administration par voie buccale de 1/2 cc. de la Solution de Sulfate d'hordénine, matin et soir, dans un peu d'eau sucrée.

La guérison a été définitive.

7. — Michel A..., garçon de 10 mois. 27 novembre 1938.

Gastro-entérite aiguë. On prescrit 1/2 cc. de *Sulfate d'hordénine* en injection sous-cutanée le matin. Même dose le soir vers 18 heures. Amélioration sensible.

Le lendemain, 1/2 cc. de la même solution, mais par voie buccale. Le soir même, réapparition des selles normales.

8. — Enfant de 18 mois.

Gastro-entérite aiguë, 7 à 8 selles par jour, liquides. Le premier soir, 1/2 cc. de la solution de *Sulfate d'Hordénine* en injection sous-cutanée. Les jours suivants, un centicube par voie buccale, dans un peu d'eau sucrée (pendant trois jours).

Dès le premier jour, amélioration. L'enfant a deux selles seulement le deuxième jour. Guérison le troisième jour. Les selles sont normales. On reprend l'alimentation habituelle.

9. — Enfant de 20 mois.

Entérite aiguë. 6 à 8 selles quotidiennes, verdâtres, liquides, fétides. Mise au régime et traitement par le Salicylate d'alumine. Pas de résultat. On prescrit alors le *Sulfate d'hordénine* à raison de 1 cc. par jour en injection sous-cutanée. On poursuit le traitement pendant trois jours.

Guérison le troisième jour. On a pu reprendre l'alimentation normale dès le deuxième jour sans réapparition des phénomènes diarrhéiques.

10. — Enfant Michel B..., 4 novembre 1937.

Atteint brusquement d'un syndrome abdominal grave. Selles liquides, jaunes et glaireuses. Etat général très mauvais : torpeur, adynamie, yeux excavés profondément.

4 novembre : selles glaireuses liquides, vertes, yeux très excavés. Très mauvais aspect. On prescrit 3/4 de cc. de *Sulfate d'hordénine* par voie sous-cutanée.

5 novembre : 2 selles vertes liquides et glaireuses. 3/4 de cc. de *Sulfate d'hordénine*.

6 novembre : 1 selle jaune, pâteuse. Meilleur état général.

Troisième injection de *Sulfate d'hordénine*.

7 novembre : 1 selle normale. On cesse tout traitement.

L'enfant joue, s'intéresse. Bon état général.

La température qui était de 40°1 le 4 au matin est à 37°4.

Poids : 6 kg. 380 le 3 novembre ; 6 kg. 750 le 13 nov.

11. — Diarrhée infantile.

Gastro-entérite grave : 14 selles liquides, verdâtres, par jour. On prescrit 1 cc. de *Sulfate d'hordénine* par voie sous-cutanée, pendant 3 jours.

Dès le lendemain, amélioration : 8 selles seulement, moins liquides. Le troisième jour, évacuations normales.

12. — Diarrhée chez un nourrisson de 6 mois.

Gastro-entérite aiguë. Selles vertes, liquides. Intolérance complète du lait. Depuis 4 jours, les évacuations sont allées en nombre croissant et sont devenues quasi constantes. Aucune autre médication que le *Sulfate d'hordénine* n'est prescrite et la nourriture habituelle au lait de vache est poursuivie.

Le premier jour, injection sous-cutanée de 2 cc. de *Sulfate d'hordénine* en une seule fois. Les évacuations se raréfient et se limitent, le lendemain, à deux ou trois.

Le deuxième jour, nouvelle injection sous-cutanée d'une ampoule complète. Les selles sont devenues régulières et la guérison s'est maintenue depuis lors.

VI. — RESUME DES OBSERVATIONS

Esquissons maintenant un résumé rapide des observations que nous avons consignées dans ce travail et qui nous permettront de tirer les conclusions au chapitre suivant.

1. — *Age des malades.*

Sur 34 observations où nous avons eu l'âge des enfants, nous noterons :

23 enfants ayant moins d'un an.

8 enfants ayant entre un et deux ans.

3 enfants ayant plus de deux ans.

Le plus jeune enfant que nous avons traité est une petite fille de 3 semaines. Le plus âgé avait 4 ans.

II. — *Alimentation habituelle avant la maladie.*

Nous n'avons pu la préciser qu'en ce qui concerne les observations recueillies à l'Hôpital Américain, ou nos observations personnelles. Sur ces 24 observations, 19 régimes alimentaires seulement ont pu être obtenus.

Sur 19 malades :

8 étaient au lait de vache exclusivement,

1 aux bouillies et lait de vache,

1 avait lait condensé et lait de vache,

3 étaient nourris au sein,

4 étaient nourris au lait concentré,

1 avait eu toutes sortes de laits (lait de vache, laits concentrés de marques diverses, lait sec), sans plus de succès.

1 était au babeurre.

III. — *Syndromes cliniques observés.*

D'après les 36 observations relatées précédemment, nous pouvons dresser le tableau suivant :

1° *Cas purs* : 4 gastro-entérites extrêmement graves, revêtant le type de diarrhées cholériformes.

3 gastro-entérites graves.

11 gastro-entérites aiguës d'intensité moyenne.

4 gastro-entérites aiguës avec selles sanguinolentes.

1 entérite purulente.

5 gastro-entérites traitées avec un certain retard.
et après essais infructueux d'autres thérapeutiques (5°, 10°, 15°, et 20° jours de l'affection).

2° *Cas compliqués :*

Une gastro-entérite très grave avec otite et abcès.

Une gastro-entérite grave avec otite et réaction méningée.

Une gastro-entérite grave avec otite, traitée au cinquième jour.

Une gastro-entérite grave avec selles sanglantes, otite et bronchite.

Une gastro-entérite très grave avec broncho-pneumonie.

Une gastro-entérite très grave, cholériforme, avec congestion pulmonaire.

Une gastro-entérite grave avec bronchite.

Une gastro-entérite aiguë chez un tuberculeux.

IV. — *Quantité de Sulfate d'hordénine employée.*

Nous ne tiendrons compte ici encore que des observations de l'Hôpital Américain ou de nos observations personnelles.

Dose uniformé de 3/4 de centicube de la solution décrite précédemment, par injection.

Une seule injection par jour.

Nombre d'injections :

une injection : un cas,

deux injections : quatre cas,

trois injections : dix-sept cas,

quatre injections : un cas,

cinq injections : un cas.

Dans l'ensemble, le nombre moyen d'injections est de trois à raison d'une par jour.

V. — *Moment où l'alimentation a pu être reprise.*

Le jour même : quatre cas ;

Le lendemain : onze cas ;

Le deuxième jour du traitement : cinq cas ;

Le troisième jour du traitement : quatre cas.

Par alimentation nous entendons le babeurre le lait sec, le lait de vache, le lait acidifié, les bouillies, etc...

L'eau de riz est donnée, dans la plupart des cas, 24 ou 48 heures plus tôt. La diète hydrique pure est de 12 heures en moyenne.

Nous n'avons noté aucun décès parmi les enfants atteints de gastro-entérites aiguës et traités, soit à l'Hôpital Américain, soit par nous-même pour cette affection. Une seule est décédée, mais de méningite tuberculeuse et après guérison de la diarrhée.

De ce résumé de nos observations, nous pouvons rapprocher les conclusions des premiers expérimentateurs, pour en souligner la divergence, à l'avantage du sulfate d'hordénine :

Sabrazès et Guérive :

« En somme, dans les diarrhées infantiles, les prises de sulfate d'hordénine en solution ne nous ont guère paru supérieures à la diète purement hydrique. »

Alfred Martinet :

« Dans les diarrhées infantiles, le traitement (par le sulfate d'hordénine) n'agit pas mieux que les traitements classiques et plus particulièrement que les diètes hydriques et les bouillons de légumes, auxquels il pourra d'ailleurs fort bien se combiner. »

Enfin, celles du Docteur Railliet, Médecin des Hôpitaux de Reims, qui avait utilisé vers 1911-1913 le sulfate d'hordénine en formule magistrale, par voie buccale, et dont les résultats lui étaient apparus alors comme peu encourageants.

VII. — CONCLUSIONS

Quelles conclusions pouvons-nous tirer de cette étude sur le Sulfate d'Hordénine ?

Comme nous l'avons noté au chapitre précédent, les *opinions des premiers expérimentateurs étaient plutôt défavorables*, et l'on ne pensait pas alors que ce Médicament représentât un progrès dans le traitement des diarrhées.

Notre expérimentation personnelle, au contraire, à laquelle se joint celles des Médecins que nous avons pu recueillir, nous conduit à des résultats vraiment dignes d'intérêt.

Nous avons borné notre étude aux *gastro-entérites des petits enfants et des nourrissons*.

Nous avons constaté que l'administration du Sulfate d'Hordénine, associé au Vanadate de soude et à la triméthylxanthine, accompagnée des prescriptions diététiques habituelles, permet de juguler les diarrhées en 6 à 12 heures, et d'amener un retour à un transit intestinal normal en 12 à 72 heures suivant la gravité et l'ancienneté de l'affection. Toutes les diarrhées infantiles se sont montrées justiciables de cette médication, même les plus graves, d'aspect cholériforme, qui nous avaient fait craindre une issue fatale et rapide de la maladie — ou celles qui avaient résisté aux autres thérapeutiques.

Ce traitement permet, en outre, de reprendre très vite l'alimentation.

A cet égard, tout gain de temps est justement appréciable au cours des diarrhées des nourrissons chez qui la dénutrition, l'amaigrissement et l'asthénie font rapidement de tels progrès que le relèvement ultérieur de l'état général pose le problème le plus grave.

L'introduction du médicament par *voie sous-cutanée* est très facile, *ne donne lieu à aucune réaction, ni aucun accident*, et du même coup simplifie le traitement.

La posologie que nous avons adoptée a été uniformément de cinq centigrammes de Sulfate d'Hordénine pro die, sans considération de l'âge ni du poids de l'enfant, soit $\frac{3}{4}$ du centicuble d'une solution aqueuse à 6,25 pour cent, en associant avec le vanadate de soude et la triméthylxanthine.

Nous n'avons rencontré *aucune contre-indication et la toxicité du produit est nulle*.

Enfin, à côté de l'action bienfaisante sur l'élément diarrhée, signalons *l'heureux effet cardio-tonique* qu'exerce le Sulfate d'hordénine qui contribue ainsi par surcroît au relèvement de l'état général.

Les observations nombreuses que nous avons recueillies et que nous n'avons pas toutes rapportées ici, nous permettent de tirer les meilleures conclusions sur l'activité thérapeutique du Sulfate d'hordénine et sur le progrès réel qu'il représente dans le traitement des gastro-entérites des jeunes enfants, toujours grevées d'une lourde mortalité. Nous pouvons peut-être entrevoir de l'abaisser notablement par l'emploi judicieux de ce médicament déjà ancien, mais repris avec succès depuis quelques mois après une éclipse de plusieurs années.

Vu le Doyen :

TIFFENEAU.

Vu le Président de thèse :

NOBECOURT

Vu et permis d'imprimer :

le Recteur de l'Académie de Paris :

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ARNOZAN. — Précis de Thérapeutique. Tome II, p. 93.
- BARGER. — J. Chem. Soc. London. Tome 95, p. 2193. 1909.
- BAYER. — D.R.P. 233069.
- CAMUS. — Etude physiologique du Sulfate d'hordénine.
Archives internationales de Pharmacodynamie et de
thérapie. Tome XVI. Fascicules 1 et 2. P. 48 - 206. 1906.
- L. CAMUS. — Action du Sulfate d'hordénine sur les fer-
ments solubles et les microbes.
Compte rendu des séances de l'Académie des Sciences,
5 février 1906.
- CLEMENT (Robert). — La puériculture. 10 mars 1939.
Diarrhées de l'enfant au sein.
- CROLAS et MOREAU. — Précis de pharmacie chimique.
1925.
- DAUTREBANDE. — Société Biologie. Tome 110, p. 1.008.
1932.
- DENIGES. — Bulletin de la Société de Pharmacie de Bor-
deaux. 1903, p. 97.
- DENIGES. — Quelques réactions de l'hordénine basées sur
la constitution de ce corps. Société de Pharmacie de
Bordeaux. Mai 1908.
- DENIGES, CHELLE et LABAT. — Précis de Chimie analy-
tique. 1930, p. 259.

GUERIVE (Félix-Gabriel). — Le Sulfate d'hordénine en thérapeutique. Thèse, Bordeaux. 1908.

HAMET (Raymond). — Sur les effets cardiaques de l'Hordénine. Tome 114, p. 476.

Compte rendu de la Société de biologie, 24 juin 1933.

— Sur une propriété physiologique encore inconnue de l'hordénine. Compte rendu de la Société de biologie, 11 janvier 1936. Tome 121, p. 112.

— C.R. Tome 189, p. 651. 1929.

HEFFTER. — Ber. Tome 27, p. 2975. Tome 29, p. 216 (1896).
Tome 31, p. 1193 (1898).

JANOT et FAUDEMAY. — B.S.P. Tome 39, p. 288. 1932.

JARRICOT. — La Teinture de radicle d'orge germée - Médicament hypertenseur. Journal des Médecins praticiens de Lyon et de la région. 15 février 1914.

— Sur l'emploi du Sulfate d'hordénine dans la pratique infantile. Journal des Médecins praticiens de Lyon et de la Région. 15 mars 1912.

JOYEUX (Dr Ch.). — Le sulfate d'hordénine dans le traitement des affections intestinales aux Colonies. Revue de Médecine tropicale. 1910. N° 1.

KINDLER. — Lieb-Ann. Tome 431, p. 187. 1923.

B.S.C. tome 34, p. 1216. 1923.

Arch. Pharm. tome 265, p. 389. 1927.

B.S.C. tome 42, p. 1448. 1927.

J.P.C. tome 8, p. 266. 1928.

LEBEAU et LECOURTOIS. — Traité de Pharmacie Chimique.

LEGER. — Sur l'hordénine-alcaloïde nouveau retiré des germes dits touraillons d'orge. Sur quelques dérivés de l'hordénine.

J.P.C. Tome 1, p. 177. 1906.

Compte rendu Académie des Sciences. Tome 142, p. 109. 1906.

Tome 143, p. 234 et p. 916. 1906-1907.

Tome 144, p. 208 et p. 488. 1907.

LEGER. — Le Sulfate d'hordénine dans les affections gastro-intestinales. (Académie de Médecine. 22 décembre 1908).

LUCAS. — Le Sulfate d'hordénine dans les diarrhées et la dysenterie en Cochinchine. Annales d'hygiène et Médecine tropicale. Tome 12, p. 473.

MARTINET (Alfred). — Le Sulfate d'hordénine dans le traitement des affections intestinales. Presse médicale, 10 septembre 1910.

MAUSSOUS-LAGOSTRO. — Entérite des nourrissons. Consultations Méd. française N° 9. 1909.

MERCIER et PEPIN. — Le Sulfate d'hordénine dans les affections intestinales. La Clinique. 4 décembre 1908, p. 780.

MERCIER et Mme CAUSSE-RATULD. — U.P. Tome 56, p. 301. 1915.

MONATSH. — J.P.C. tome 41, p. 77. 1920.

J. RAOUL. — C.R. tome 204, p. 74. 1937.

— C.R. tome 199, p. 425. 1934.

Thèse Doctorat Sciences. Paris. 1936.

— Bulletin Société Chimie biologique. Tome 19, p. 175 1937.

RIETSCHER. — Pharmacologie de l'hordénine. Bulletin des Sciences pharmacologiques. Nov. 38.

ROSEMUND. — Ber. Tome 43, p. 306. 1910.

ROUX (G.). — Morphologie du bacille du choléra asiatique. Action microbicide du touraillon sur ce micro-organisme. Société Naturelle de Médecine de Lyon. Séance du 28 juillet 1890. Lyon Médical. Tome LXIV, p. 475-479.

SABRAZES et GUERIVE. — Le Sulfate d'hordénine en thérapeutique. Presse médicale. 13 février 1909.

— Valeur thérapeutique du Sulfate d'hordénine. Communication à l'Académie des Sciences. 30 nov. 1908.

SPATH et SOBEL. — J.P.C., tome 23, p. 427. 1921

SPATH, MONASTH. — J.P.C. Tome 40, p. 129. 1915.

J.P.C. Tome 42, p. 97 et 263. 1921.

TANRET (G.). — Sur l'action hyperglycémiant du Sulfate d'hordénine. Bulletin de la Société de Chimie biologique. Janvier 1933.

— Sur l'action hyperglycémiant du Sulfate d'hordénine. Compte rendu des Séances de l'Académie des Sciences. 18 juillet 1932. Tome 195, p. 271.

TIFFENEAU. — B.S.C. Tome 9, p. 825. 1911.

TOMEY. — Le Sulfate d'hordénine dans le traitement des diarrhées infantiles. Thèse de Toulouse. 1911.

TOURNADE (A.), MALMEJAC (J.) et MORALI (A.). — Syncope hordénino-chloroformique. Compte rendu de la Société de biologie. 21-2-1931. Tome 107, p. 165.

WURTZ. — Dictionnaire de Chimie. Tome II. 2^e partie, p. 34 (Hordénine).

